

L'hibernation artificielle et le largactil dans le traitement des encéphalites de l'enfant et des neurotoxicoses du nourrisson

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Mieczyslaw FINSTER

de

Haifa (Israël)

Thèse N° 2498

L'hibernation artificielle et le largactil dans le traitement des encéphalites de l'enfant et des neurotoxicoses du nourrisson

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Mieczyslaw FINSTER

de

Haïfa (Israël)



Thèse N° 2498

*La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur
P. Gautier, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre
par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.*

Genève, le 12 juin 1957.

Le doyen:

Eric MARTIN

Thèse N° 2498

Nous tenons à exprimer notre gratitude à notre maître, le Professeur P. Gautier, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider à cette thèse, et pour l'enseignement précieux qu'il nous a offert pendant nos années d'études.

Nous tenons également à adresser au Docteur A. Gautier, chef de clinique, nos vifs remerciements de nous avoir guidé avec tant de patiente compréhension dans l'élaboration de cette thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546408_0053

Introduction

Depuis une vingtaine d'années, la médecine et la thérapeutique ont réalisé d'immenses progrès. Parmi ceux-ci, la meilleure connaissance du rôle capital du système nerveux autonome (ortho- et parasympathique) et des glandes endocrines dans le mécanisme de bien des affections, mérite d'être particulièrement soulignée, car elle a modifié de fond en comble notre conception de la pathologie générale. L'introduction en thérapeutique d'armes telles que l'hibernation et les hormones corticotrope et cortico-surrénalienne en a été la conséquence et a permis de combattre avec des armes nouvelles et puissantes diverses affections graves, voire mortelles de l'adulte et de l'enfant.

D'autre part la synthèse de médicaments dits ganglioplé-
giques, du largactil en particulier, a permis de réaliser bien des progrès dans le traitement des affections du système nerveux central.

Ayant eu l'occasion de traiter à la clinique de Pédiatrie 6 enfants atteints d'encéphalite ou de neurotoxico-
se très sévères par l'hibernation ou le largactil, nous avons pensé intéressant de les rapporter ici. Pour commencer nous rappellerons les raisons qui ont poussé divers pédiatres à employer l'hibernation dans le traitement des affections aiguës de l'encéphale, et les résultats qu'ils ont ainsi obtenus. Auparavant, il nous faut encore rappeler les conceptions actuelles sur le mécanisme des troubles engendrés par l'atteinte du système nerveux central dans les encéphalites de l'enfant et dans les neurotoxico-
ses du nourrisson, afin de mieux comprendre à quel temps de ce processus peut agir la thérapeutique que nous avons employée.

Mécanisme des encéphalites et neurotoxico- ses

Les encéphalites compliquant les maladies à virus ont depuis longtemps donné lieu à des théories étiologiques nombreuses et variées. Sans vouloir entrer ici dans le détail de ce problème, qu'après beaucoup d'autres, A. GAUTIER a récemment exposé, rappelons que le mécanisme des encéphalites est variable selon l'agent primitif et selon la réaction de l'organisme. Il peut s'agir d'une atteinte directe du név-
traxe par le virus, surtout s'il s'agit d'un virus neurotrope; c'est le cas dans l'encéphalite léthargique de Cruchet-von Economo, dans les encéphalites américaines, asiatiques et russes du type B, dans l'encéphalite de la poliomyélite etc. Dans d'autres maladies, on admet actuellement à la suite de Glanzmann, van Bogaert, Fanconi et d'autres, qu'il s'agit de réactions de type neuro-allergique: ainsi les méningo-encéphalites des fièvres éruptives, de la vaccination jennérienne, etc. Enfin

certains cas relèvent du syndrome malin des auteurs français (REILLY), particulièrement lors d'encéphalite grippale et de troubles neuro-toxiques du nourrisson.

Malheureusement, en clinique, il est souvent impossible de faire le diagnostic exact du mécanisme pathogénique auquel on a affaire dans chaque cas donné, car le système nerveux central n'a pas la possibilité de traduire sa souffrance devant l'inflammation par des réactions très différentes. Cliniquement donc, les tableaux d'une encéphalite due au virus de la poliomyélite, d'une réaction neuro-allergique lors de rougeole, ou d'un syndrome malin d'origine grippale, seront à peu de choses près les mêmes. Ceci est particulièrement vrai dans les formes suraiguës, comateuses d'emblée, où, aux troubles infectieux primitifs s'ajoutent le plus souvent un oedème et des troubles circulatoires cérébraux qui dominent généralement le tableau.

Ce qui revient à dire que dans la plupart des cas d'encéphalopathies suraiguës de l'enfant et du nourrisson, une partie au moins des troubles cliniques est due au syndrome malin. Il nous paraît donc important d'en rappeler les caractéristiques principales.

C'est TROUSSEAU le premier qui, dans ses cliniques, a attiré l'attention sur le syndrome malin des maladies infectieuses, notamment de la scarlatine. MARFAN, puis HUTINEL en ont précisé les signes cliniques, les conditions d'apparition et l'anatomie pathologique. Mais ce sont surtout MARQUEZY et Mlle LADET en clinique, REILLY au laboratoire qui en ont démontré le mécanisme. Rappelons que, cliniquement, le tableau est plus ou moins semblable à celui d'une encéphalite accompagnée parfois de symptômes viscéraux: néphrite, hémorragies digestives. Les lésions histologiques sont caractéristiques; c'est une congestion de tous les organes atteints, particulièrement du névraxe, avec vasodilatation, oedèmes et parfois de petites hémorragies punctiformes: si la maladie dure plus longtemps il se fait une invasion de cellules "inflammatoires", leucocytes et cellules gliales, signe non pas d'inflammation réelle, mais de résorption, comme dans un infarctus. Il s'agit donc avant tout d'une atteinte vasculaire, généralisée, mais dont la traduction clinique est manifeste surtout au niveau du système nerveux central. On devrait donc parler non pas d'encéphalite, mais de "cerveau hémodynamique" ou d'encéphalose.

REILLY a pu montrer, ce que soupçonnaient déjà Trousseau, Hutinel, Marquézy, le rôle primordial du système neuro-végétatif dans ces lésions vasculaires. Par ses expériences avec diverses toxines microbiennes déposées le long du splanchnique, ou par d'autres agressions sur ce nerf, il a pu reproduire dans son territoire les diverses lésions

du syndrome malin. Par extrapolation on a pu admettre que la plupart des lésions du syndrome malin étaient dues ou transmises soit par le système nerveux autonome, soit par ses médiateurs chimiques: adrénaline, acétylcholine, histamine. L'irritation va se répandre et s'étendre à tout le système nerveux végétatif, qui par ses relais, va agir comme un résonateur et un amplificateur. Cliniquement, cette atteinte va se traduire par des signes cérébraux classiques, mais, chez le nourrisson surtout, il se produira en outre le tableau de la neurotoxicose. Dans cet état, le nourrisson a un aspect cérébral: il est agité, se débat, mais semble privé de contacts avec le monde extérieur; il ne crie pas et semble se désintéresser de son entourage; des moments de torpeur alternent avec des phases d'agitation, de mouvements incoordonnés, choréo-athétosiques. La respiration, la circulation sont touchés, les rythmes respiratoire et cardiaque sont irréguliers. Le métabolisme est gravement perturbé, ce qui a fait dire à certains qu'on était en pleine catastrophe métabolique: l'eau et les ions intra-cellulaires passent dans l'espace extracellulaire à la faveur de troubles graves de la perméabilité cellulaire; la diarrhée, les vomissements, l'hyperpnée viennent provoquer une aggravation de la deshydratation; la destruction tissulaire due au jeûne entraîne une acidose et une augmentation des déchets dans le sang. Tout ceci crée en quelques jours, en quelques heures parfois, un état pré-agonal dû tant aux troubles digestifs qu'à des altérations cérébrales, diencéphaliques. Pour certains, cette atteinte diencéphalique explique la plus grande part des troubles dysioniques de la neurotoxicose. DALOUS et SOREL ont en effet montré dans ces cas des lésions microscopiques des noyaux para-ventriculaires et infundibulo-tubériens.

Tout ceci forme un cercle vicieux, l'irritation du système nerveux autonome entretenant le déséquilibre hydrominéral, les troubles circulatoires, l'hyperthermie etc., qui à leur tour réexcitent le système neuro-végétatif.

On a voulu opposer cette théorie à celle de SELYE sur le syndrome général d'adaptation. Rappelons que cet auteur a montré que toute atteinte brusque, mécanique, thermique, chimique, toxique, infectieuse de notre organisme, toute menace à la vie ou à l'intégrité corporelle, déclenche une série de réactions défensives, utiles par leur but, mais qui, exagérées, peuvent devenir nuisibles. Ce syndrome général d'adaptation passe selon Selye par 3 phases: la phase d'alarme, la phase de réaction ou de résistance, et la phase d'épuisement, qui peut s'achever par la mort. L'inflammation est l'exemple le plus typique de ce processus.

SELYE a omis dans ces études le facteur nerveux décelé

par REILLY et s'est surtout attaché aux facteurs endocriniens (axe hypophyso-surrénalien). Ce ne sont cependant pas ces hormones qui retiendront notre attention, les études de SELYE nous intéressant ici d'un autre point de vue. Elles ont montré que le syndrome général d'adaptation peut être utile ou nuisible selon les circonstances, c'est-à-dire que le fait d'être exposé à une agression peut augmenter ou diminuer la résistance à une autre; si la mobilisation des facteurs défensifs, en particulier des hormones, permet parfois à l'organisme de triompher d'une agression, cette mobilisation l'épuise souvent et un moment arrive où il n'arrive plus à se défendre. De là naquit l'idée que, au lieu d'accroître et de stimuler les défenses de l'organisme, il faut parfois au contraire le mettre au repos absolu, pour qu'il puisse récupérer l'énergie nécessaire pour la lutte contre l'agent agresseur.

Il ne faut donc pas à notre avis opposer REILLY à SELYE, mais voir là 2 théories qui se complètent. Il est probable que la réaction du système nerveux autonome est une des composantes du syndrome général d'adaptation. Comme les autres composantes de cet ensemble, elle est utile, indispensable à l'organisme lorsqu'elle reste dans les limites de la normale; elle est par contre nuisible si elle est trop violente, exagérée. Nous rejoignons ici les idées de FANCONI sur l'hyperergie, qu'il considère comme une réaction nuisible, exagérée du système nerveux en face d'une inflammation, parfois à la base de certaines encéphalopathies et du cerveau hémodynamique (purpura cerebri). On peut voir dans le syndrome malin une exagération de la phase d'alarme de Selye ou un retard de la phase de résistance. C'est le processus de freinage de l'inflammation qui est déficient, le temps anti-stress du syndrome général d'adaptation qui manque.

On a, à la suite des travaux de Selye, tenté de diminuer cette réaction exagérée de l'organisme par divers moyens. Le plus intéressant a été la tentative d'enrayer l'inflammation par les hormones anti-inflammatoires, corticotropes ou cortico-surrénaliennes. D'excellents résultats ont ainsi été obtenus dans toute une série de manifestations inflammatoires suraiguës, dans la typhoïde, dans les septicémies, et particulièrement dans la méningococcémie avec purpura fulminant et apoplexie surrénalienne de Waterhouse Friderichsen.

Mais dans les cas d'encéphalopathie des maladies à virus, le résultat n'a pas été aussi spectaculaire qu'on était en droit de l'espérer. Il est probable que dans ces affections, le syndrome malin, la réaction neuro-végétative joue un trop grand rôle et un rôle trop rapide, pour que la médication hormonale puisse avoir la temps d'agir. Dans les formes suraiguës surtout, c'est immédiatement qu'il faut agir

avec énergie et directement sur le système nerveux végétatif. Les thérapeutiques étiologiques n'ont pas le temps d'agir, les maillons suivants de la chaîne pathogéniques sont déjà trop attaqués, et il faut une thérapeutique symptomatique pour conserver la vie du malade, pour gagner du temps.

Dans ce but, différentes thérapeutiques ont été proposées, dont la plus récente et la plus efficace est sans nul doute l'hibernation selon LABORIT.

Le but d'une telle intervention est de parer rapidement au désordre neuro-végétatif en mettant hors jeu, hors circuit le système nerveux autonome pendant un temps plus ou moins long. On pourra ainsi gagner le temps nécessaire à l'action des thérapeutiques étiologiques, anti-inflammatoires, anti-infectieuses. La rupture de ce cercle vicieux pendant quelques heures ou quelques jours permettra à l'inflammation de devenir moins aiguë, et à l'organisme de se rééquilibrer et de reprendre des forces pour lutter contre l'infection primitive.

Diverses tentatives ont été faites pour obtenir ce résultat: les antihistaminiques de synthèse ont déçu les espoirs placés en eux, ce qui n'est pas très surprenant quand on sait le peu de résultats qu'ils donnent au niveau du système nerveux central. La novocaïne intra-veineuse a donné de beaux résultats, mais malheureusement inconsistants. L'hormonothérapie surrénalienne, nous l'avons dit plus haut, n'agit pas ou trop lentement.

C'est pourquoi divers auteurs (Sorel et col., Cheddid & Farjallah, Veslot, Mazard & Richard, Janbon et col., Marquezy, Schrut & Leveau, Mégevand et Messerli, etc.) ont pensé à appliquer à ces cas la méthode d'hibernation artificielle de LABORIT et HUGUENARD.

Hibernation

C'est en 1951 que LABORIT et HUGUENARD proposèrent cette méthode pour tirer d'affaire les malades en état de choc grave, ou pour prévenir ces états de choc lors d'une intervention chirurgicale particulièrement mutilante. L'idée primitive de LABORIT était qu'en refroidissant le malade à des températures inférieures à la normale, il diminuait ainsi son métabolisme basal, ses réactions métaboliques, son besoin d'oxygène et donc sa réponse à l'agression. Pour arriver à diminuer la température, il était nécessaire d'en supprimer la régulation automatique, l'homéothermie et pour cela de "déconnecter" le système nerveux végétatif.

LABORIT expérimenta ainsi des drogues de plus en plus efficaces, sur lesquelles nous reviendrons plus loin, agissant sur le système nerveux central et autonome. Il s'aperçut qu'en combinant leurs effets on déterminait une cumulation de leurs effets ou potentialisation. On a à ce sujet parlé d'anesthésie sans anesthésique.

L'hibernation est le résultat de l'administration d'un mélange (cocktail) de différentes drogues inhibant les systèmes sympathique et parasympathique et d'anesthésiques locaux, novocaïne et procaïne en particulier. L'action inhibitrice de ce mélange sur les différentes parties du système nerveux l'a fait appeler "cocktail lytique". Les recherches pharmacologiques dans ce domaine n'ont cessé de se développer, la thérapeutique de s'assouplir. Aux sympathico- et parasympathicolytiques (adréno- et cholinergolytiques) classiques se sont ajoutés les antihistaminiques de synthèse. Le mélange de ces produits permet de combiner leurs actions respectives en neutralisant les hormones et autres substances naturelles qui entretiennent le tonus du système neurovégétatif et les processus de défense organique (adrénaline, acétylcholine, histamine). On y a ajouté par la suite du diparcol (diéthasine) et du dolosal (pethidine) qui exercent une action ganglioplégique ou neuroplégique, c'est-à-dire qu'ils diminuent l'excitabilité des portions post-synaptiques des nerfs sympathiques et parasympathiques. Enfin le cocktail s'est finalement enrichi d'une substance très efficace, le Largacril (ou 4560 RP), dont nous parlerons plus en détail.

Le Largacril, ou 4560 RP, ou chlorpromazine, introduit en thérapeutique humaine en 1953 est le chlorhydrate de chloro-3- (diméthylamino-3-propyl) - 10 - phénothiazine.

C'est un ganglioplégique, doué aussi de propriétés sympathico- et vagolytiques, spasmolytique, antihistaminique et analeptiques. Il provoque une légère vasodilatation, inhibe la fibrillation cardiaque, diminue la perméabilité capillaire, active, puis calme la respiration. Il potentialise également l'effet des analgésiques, des hypnotiques et des anesthésiques locaux, supprime l'agitation psycho-motrice, exerce une action spasmolytique, anticonvulsivante et anti-émétique. Enfin, c'est un antithermique.

Sans être un somnifère, le largacril détermine un état de somnolence plus ou moins profond, surtout si on le combine avec des sédatifs, anesthésiques ou hypnotiques. Il diminue la température du corps en diminuant les combustions organiques (COURVOISIER et col.). Il agit d'une manière tout à fait remarquable dans les états de choc opératoire, traumatique ou hémorragique.

D'autre part il constitue un analgésique très précieux, et rend les malades plus ou moins indifférents à la douleur (LHERMITTE). On l'emploie avec succès dans toutes sortes d'algies, de troubles post-commotionnels, de vertiges, d'états anxieux, et dans la toxicose des nourrissons. (BOUGOMONT et col.), enfin dans l'encéphalite de l'adulte et des enfants, où il semble agir par un effet spécifique sur les centre cérébraux supérieurs qu'il semble pouvoir "déconnecter" de manière remarquable (action narcobiotique de DECOURT).

C'est donc la composante la plus importante du cocktail lytique et le nombre de ses indications ne cesse de s'accroître, tant en médecine interne, qu'en chirurgie, en obstétrique, en pédiatrie ou en psychiatrie.

On a par ailleurs proposé d'ajouter au cocktail lytique divers autres adjuvants: parmi ceux-ci l'hydergine, dotée comme on sait de propriétés sympathicolytiques ou d'autres dérivés de l'ergot de seigle (deshydroergocornine). Le pendiomide et l'uréthane ont aussi été recommandés par certains auteurs.

LABORIT a aussi pensé que l'administration d'hormone somatotrope (STH) hypophysaire et d'acides gras (Vitamine F) accélérât l'hypothermie et permettait de se rapprocher des conditions de l'hibernation naturelle, dans laquelle les processus de production et de stockage des réserves protidiques continue malgré l'abaissement de la température.

Les accidents dus à l'hibernation artificielle sont relativement rares. Il y a parfois danger à abaisser trop rapidement la température, avec risque de réactions trop violentes, ou, plus tard, à réchauffer trop rapidement l'organisme refroidi. Deux complications gênantes de l'hibernation peuvent être la thrombo-phlébite par ralentissement de la circulation et l'atonie intestinale avec iléus paralytique, par baisse de tonus parasymphatique. Nous reviendrons plus loin sur ces incidents.

Sous l'influence de l'hibernation, le métabolisme est ralenti, la consommation d'oxygène réduite, la température abaissée. Il se produit une hypotension artérielle, de la bradycardie et de la bradypnée, de l'hypokaliémie, de l'hypoazotémie, une légère alcalose et une faible hyperglycémie. L'être différencié devient sous l'effet de cette thérapeutique analogue à un être primitif poikillothermique. La régulation de l'homéostasie s'estompe, celle de l'homéothermie de même. La constance de la température, sa régulation par les combustions disparaissent. Les fonctions sensorielles et psychomotrices sont très diminuées.

Au fond, l'innovation réside dans le ralentissement, la paralysie, le blocage des réactions de défense, en agissant par voie neuro-végétative sur le métabolisme. C'est la combinaison minutieuse des diverses composantes du cocktail qui permet d'inhiber à la fois le sympathique et le parasympathique.

A l'aide de ces drogues, diverses expériences ont été entreprises chez l'animal: M. DAVID a ainsi étudié les bases physiologiques de l'hibernation chez le chien, en soumettant cet animal à des chocs hémorragiques. Il résulte de ses recherches que l'hibernation permet de combattre efficacement les chocs sans cela irréversibles et de prévenir la mort par collapsus en maintenant la tension artérielle à un niveau compatible avec la vie, en empêchant la chute au taux d'oxygène dans le sang veineux, en supprimant ainsi l'anoxie tissulaire et en abolissant les effets nocifs des médiateurs biochimiques (adrénaline, acétylcholine, histamine).

A la suite de ces expériences et des résultats obtenus chez l'homme, on constata bientôt que le refroidissement n'était qu'un corollaire de la méthode, utile surtout chez les grands hyperthermiques. En dehors de ces cas, le fait important est la "déconnection" du système neuro-végétatif, qui évite ses réactions exagérées.

La technique de l'hibernation est actuellement bien au point. Si, théoriquement, elle est simple, elle demande en pratique beaucoup de surveillance et de précautions, les réactions individuelles étant imprévisibles, et de ce fait la posologie exacte difficile à déterminer dans chaque cas. D'autre part, les malades hibernés ou déconnectés n'ont plus de régulation neuro-végétative et sont de ce fait tributaires d'une surveillance de tous les instants, tant pour leur température, que leur rythme cardiaque ou respiratoire, leur alimentation, leur défécation, etc. Ainsi, par exemple, le malade doit rester strictement couché à plat, car le seul fait de l'asseoir ou de lui soulever la tête peut, vu l'absence de réflexes vaso-moteurs, causer une ischémie cérébrale redoutable. D'autre part, le malade plus ou moins inconscient ne peut se nourrir par les voies naturelles et devra être nourri par voie parentérale.

Chez l'enfant, il faut commencer par dénuder une veine (pli du coude, cheville) et y poser une aiguille ou un cathéter en polyvinyl. On installe alors le jeune malade dans son lit, sans surélever la tête. Il ne devra alors plus être changé de position tant que durera la thérapeutique neuroplégique. La température de la chambre devra être maintenue aux environs de 17°.

On met alors en route une perfusion de sérum glucosé isotonique, auquel pourront être ajoutés les ions nécessaires, suivant l'état du malade. On pourra de même ajouter au sérum des vitamines, des antibiotiques, de la spartéine, qui est le meilleur analeptique à employer dans l'hibernation, les sympathicomimétiques n'agissant guère vu la déconnection.

On injecte ensuite dans le tuyau du goutte à goutte le mélange lytique, loin de la veine, afin de permettre une certaine dilution du produit dont le pH est bas et qui de ce fait est irritant pour l'endoveine. La dose à injecter peut varier passablement d'un sujet à l'autre et -ici - la technique change passablement selon les auteurs. On peut admettre que la dose nécessaire pour 24 heures est environ de 1 à 2 vingtième de cc par kilo de poids, du mélange suivant: Phénergan 1/4 cc = 6,25 mgr. - Dolosal 1/4 cc = 12,5 mgr. - largactil 1/4 cc = 6,25 mgr. - Aqua dist. 1/4 cc. Ce mélange contient donc pour 1 cc 6,25 mgr. de largactil et de phénergan, 12,5 mgr. de dolosal. La dose quotidienne de 1/20 à 2/20 cc représentera donc 0.3 à 0.6 mgr. de largactil et de Phénergan et 0.6 à 1,2 mgr. de dolosal, ceci par kilo de poids.

En pratique, il faut généralement injecter le tiers de la dose quotidienne d'emblée afin de déclencher l'hibernation, puis la maintenir par des injections à la demande d'environ 1/3 - 1/4 de la dose initiale à des intervalles variant beaucoup d'un cas à l'autre. Enfin, si l'on veut réellement hiberner l'enfant, on l'entourera de vessies de glace.

Dans l'heure qui suit l'injection de la dose active, la déconnection se produit: l'enfant se calme, se détend, la température baisse ainsi que la pression artérielle, le pouls et la respiration diminuent de fréquence. La conscience est très diminuée et l'enfant ne réagit guère aux excitations.

Suivant l'évolution, la gravité du cas, on maintiendra l'hibernation pendant 24, 48, 72 heures, rarement plus. L'arrêt de l'injection du mélange lytique amène automatiquement la reconnection du système nerveux végétatif; selon certains, celle-ci serait facilitée par l'administration de vitamine C.

Encéphalite, neurotoxicose et hibernation

C'est à CHEDID & FARJALLAH que revient le mérite d'avoir introduit l'hibernation dans la thérapeutique des encéphalites et neurotoxicoses de l'enfant et du nourrisson. Comme nous le disions plus haut, ce moyen de déconnecter le système nerveux autonome, de rompre le cer-

cle vicieux, était trouvé. C'est pourquoi rapidement la méthode a été adoptée par de nombreux pédiatres pour traiter des cas semblables.

SOREL, BARDIER, RIEUNEAU, AUBAN et DALOUS ont traité avec succès 14 neurotoxiques gravissimes du nourrisson, un syndrome encéphalitique chez un enfant de 11 ans et une septicémie avec coma encéphalitique chez un autre enfant de 5 ans. Dans ces 16 cas le résultat a été tout à fait remarquable. Par contre dans 5 autres cas de neurotoxique suraiguë du nourrisson, l'exitus est survenu malgré la thérapeutique lytique appliquée cependant énergiquement et précocement.

JANBON, BERTRAND, SALVAING et RIBSTEIN ont traité des encéphalites de la rougeole, de la coqueluche et de la grippe chez des nourrissons et des petits enfants par l'hibernothérapie ou par simple administration de largactil. Le succès a été remarquable dans 4 cas, dans deux autres, le décès est survenu, mais une fois 1 mois après la guérison apparente.

MARQUEZY, SCHRUB et LEVEAU ont étudié l'effet de l'hibernation dans 6 cas de neurotoxique du nourrisson. Leurs résultats sont très satisfaisants, 5 enfants ayant entièrement guéri et 1 seul étant décédé. Ils concluent à poursuivre les essais de cette méthode.

MAZARD et RICHARD ont également obtenu d'excellents résultats dans l'encéphalite de la rougeole en combinant l'hibernothérapie et le sérum de convalescent. Ils ont obtenu de cette manière une guérison complète dans 3 cas avec encéphalite suraiguë, comateuse.

VESLOT, BOY, PERDRONO et WALLON ont traité par hibernation quatre nourrissons atteints l'un de neurotoxique grippale, l'un d'une septicémie à méningocoques, l'un d'état de mal convulsif avec hémiplégie et le dernier d'entérite fébrile grave avec début de toxicose. Les 2 premiers guérirent ad integrum, le troisième conserva malheureusement son hémiplégie, les lésions cérébrales acquises avant la thérapeutique ne pouvant évidemment plus être modifiées par celle-ci. Quant au quatrième, il décéda d'une pneumonie bilatérale intercurrente.

Les cas de CHEDID et FARJALLAH sont moins brillants, puisque sur 6 neurotoxiques, 3 sont décédés. Mais il s'agissait d'enfants agonisants au début du traitement et l'exitus est survenu 2 fois dans l'heure suivant le début du traitement, soit avant que celui-ci ait pu vraisemblablement agir.

Signalons enfin pour être complets les résultats favorables de BAIZE dans les toxi-infections graves de l'enfant et de l'adulte (bronchopneumonie, septicémie, tétanos, toxicose, états de choc) et

de BIOBBO, GOFFIN et BEZZI chez les opérés, les cachectiques et les cardiopathes graves lors d'hyperthermie.

Tous ces auteurs arrivent aux conclusions suivantes: l'hibernation permet de sauver la vie d'enfants souvent agoniques lors de l'instauration de la thérapeutique. L'évolution sous le traitement est la suivante: la température baisse rapidement, en quelques heures, de 40 ou 41 à la normale; si l'on ajoute de la glace, elle descendra en-dessous de 35, mais cela ne semble ni nécessaire, ni même favorable. Le pouls, incomptable et très faible au début, se ralentit progressivement. La tachypnée diminue et la respiration devient plus ample en même temps que plus calme. L'allure générale du malade se modifie, de gris-terreux qu'il est en général au début, il reprend des couleurs normales; sa circulation périphérique s'améliore, ses extrémités se réchauffent, alors que, paradoxalement, sa température baisse. Les diarrhées et les vomissements cessent quand ils existaient auparavant, on aboutit parfois à une constipation par atonie, contre laquelle la prostigmine est une bonne arme. Enfin et par dessus tout, l'enfant agité ou comateux avant le traitement, passe à un sommeil calme et détendu et le tableau neurologique se modifie: les signes d'hyperexcitabilité disparaissent, les réflexes se calment, le tonus musculaire diminue.

Ceux qui ont employé la méthode reconnaissent cependant qu'elle n'est pas exempte de dangers. Il ne saurait être question d'en abuser. Parmi ceux-ci le principal est l'immobilité à laquelle l'enfant est condamné, qui rend par la suite l'examen médical extrêmement délicat. De ce fait, et du fait de la diminution des réactions de l'organisme, les complications infectieuses risquent de passer inaperçues. D'autre part quelques auteurs ont vu des accidents dus à la prolongation de l'hibernation, qui était arrivée à un stade irréversible, et où il n'a plus été possible de reconnecter le système neuro-végétatif. Enfin on a signalé comme complications les hémorragies gastriques et l'œdème pulmonaire aigu. Cette dernière complication fait dire à MEGEVAND et MESSERLI, qu'il faut - autant que possible - s'abstenir d'hiberner les enfants souffrant de troubles respiratoires graves d'origine infectieuse.

Au total, l'hibernation est une thérapeutique extrêmement active; mais qui - comme telle - comporte des risques. Elle ne doit donc être appliquée qu'aux cas pour lesquels elle peut être utile. Ceci d'autant plus que son maniement est difficile et nécessite la présence d'un personnel soignant expérimenté, à toute heure du jour et de la nuit.

* * * * *

Nous avons eu l'occasion de traiter de cette manière 6 enfants atteints d'encéphalite ou d'encéphalose. 4 malades ont été traités par le cocktail lytique intra-veineux, 1 par voie intra-musculaire, le dernier a pu se contenter de largactil et phénergan per os. Trois fois il s'agissait de méningo-encéphalite morbilleuse, 1 fois d'une encéphalite due au virus poliomyélitique, 2 fois d'encéphalose de la grippe, ayant évolué sous forme de neuro-toxicose chez des nourrissons. Voici en détail l'histoire de ces 6 malades.

Observations

Cas No. I. D.D., garçon né le 5.III. 1950. Observation No. 90586/56.

L'anamnèse familiale ne présente aucun intérêt. Il n'y a notamment pas d'affection aiguë du système nerveux dans la famille en ce moment. Dans les antécédents de l'enfant il faut noter un accouchement difficile avec forceps; puis à l'âge de 18 mois une chute sur la tête d'une hauteur de 4 m. sans conséquences immédiates. Autrement l'enfant s'est toujours bien porté jusqu'à l'affection actuelle.

Depuis le 22.IX.1955 l'enfant souffre de céphalées vagues, qui s'accompagnent d'une poussée fébrile, celle-ci dure 3 jours et le 25.IX tout semble rentré dans l'ordre. Le 26.IX s'installe une pharyngite avec dysphonie et le 29.IX de l'entérite. Ce jour-là, l'enfant est fébrile à 39°. Le 30.IX, l'enfant devient somnolent, le regard se trouble. On le transporte à la Clinique.

A l'entrée, on note en outre que le petit est couché en chien de fusil et l'on trouve de la photophobie, une paralysie faciale gauche supérieure et inférieure, une déviation de la langue à gauche, une parésie de l'épaule gauche, une hyporéflexie au membre supérieur gauche, ainsi qu'une abolition des réflexes cutanés. La température est de 38,5°, la tension artérielle de 120/75. La ponction lombaire révèle une leucorachie (56 éléments) avec 33% de lymphocytes et une hyperalbuminorachie (0,56 g o/oo).

Le lendemain la fièvre monte à 40°; l'enfant est somnolent, puis comateux et présente le tableau clinique d'une polioencéphalite avec convulsions, atteinte des IIIe, Ve, VIIe, Xe, XIe et XIIe nerfs crâniens, des troubles respiratoires et vaso-moteurs par lésions bulbaires, quadriplégie d'origine spinale.

On procède à une trachéotomie et à une ventilation avec

l'appareil d'Engström.

Le 3ème jour, comme l'état reste stationnaire, on décide d'appliquer l'hibernation artificielle. On injecte par voie i.m. le mélange lytique classique à raison de 0,1 cc le 1.X à 10 h., de 2 fois 0,1 cc le 2.X à 4 h. et à 13 h., de 2 fois 0,2 cc le 3.X à 4 h. et à 15 h., de 3 fois 0,1 cc le 4.X à 7 h., à 12 h. et 24 h., puis de 0,1 cc toutes les 12 h. du 5.X au 9.X compris.

Sous l'effet de ce traitement auquel on ajoute des cardiotoniques, des analeptiques et de la pénicilline (remplacée ensuite par de l'érythromycine), la température baisse lentement de 41° à 38° où elle se stabilise pendant la fin du traitement. Le pouls qui était au début entre 120 et 140 ne s'est guère modifié par la thérapeutique de même que la tension artérielle qui se maintient constamment entre 110 et 120 de maxima et 60 et 80 de minima.

L'enfant qui passait par des alternatives d'excitation et de somnolence profonde se stabilise sous l'effet du traitement dans un état de demi-torpeur, dans lequel il va rester jusqu'à la fin de l'application du mélange lytique.

A ce moment, c.à.d. après 7 jours de coma l'enfant se réveille, les réflexes reparaissent, la force musculaire revient, sauf au membre supérieur gauche.

Le 26ème jour on arrête la ventilation, mais le 45ème jour une crise d'asphyxie grave par spasme laryngé nécessite une nouvelle trachéotomie.

L'électroencéphalogramme pratiqué ce même jour révèle une exagération des rythmes lents et des ondes aiguës dans la région postérieure et confirme le diagnostic d'encéphalite.

C'est seulement au bout de 76 jours d'hospitalisation que l'enfant peut quitter la Clinique. A la sortie, on constate une parésie et une atrophie du membre supérieur gauche et des deux deltoïdes, une parésie du membre inférieur droit, du facial supérieur et inférieur gauche, une déviation de la langue à gauche. Toutes les autres fonctions neurologiques et psychiques sont normales.

En conclusion : La thérapeutique lytique a permis ici de passer le cap de la période la plus aiguë de l'affection et, associée à la respiration artificielle, a été à la base de la guérison du processus encéphalitique. Il est en effet vraisemblable que les séquelles persistantes à la sortie de l'enfant sont dues à une atteinte poliomyélitique que l'hibernation ne peut avoir la prétention de modifier.

Cas II. M.C. Garçon né le 17.XII.1946. Observation No. 90745/53

Ses antécédents sont sans intérêt, la mère l'a cependant toujours trouvé très nerveux. Il aurait présenté à l'âge de 3 ans des crises de spasmes du sanglot. Autrement sa santé a toujours été bonne jusqu'à décembre 1953. L'affection actuelle débute le 1.XII.53 par une éruption morbillieuse typique avec catarrhe oculo-nasal et fièvre à 39°. Le 2.XII la fièvre tombe et le 3.XII, l'enfant est très somnolent, puis fait subitement une crise convulsive avec apnée, cyanose, perte des urines, coma. On le transfère à la Clinique.

A l'entrée, on constate une agitation extrême, de la cyanose et un reste d'éruption morbillieuse ainsi qu'un état de déshydratation. Le malade a une respiration irrégulière; il est couché en chien de fusil, la nuque est raide. Les réflexes sont normaux. Le lendemain on trouve un léger Babinski à droite. La ponction lombaire donne issue à un liquide trouble contenant 0,70 gr. o/oo d'albumine, 0,55 g. o/oo de glucose et 120 leucocytes par mm³.

L'électroencéphalogramme révèle des bradyrythmies polymorphes bilatérales et synchrones, relativement amples de la bande delta, interférant parfois avec des fuseaux d'activité tachyrythmique.

On diagnostique une méningo-encéphalite morbillieuse grave et l'on décide de pratiquer l'hibernation artificielle.

On commence le traitement le 5.XII.53, on pose une perfusion I.V. de sérum physiologique additionné de vitamines, puis l'on injecte du mélange lytique classique à raison de 1/10 cc toutes les $\frac{1}{2}$ h. Après 4 injections la déconnection est obtenue. L'enfant est calme, somnolent, les muscles sont relâchés, la température à 35°. On entretient l'hibernation pendant 4 jours, soit jusqu'au 9.XII à midi. Pendant ce temps la température reste entre 36° et 37°. Le tableau neurologique ne se modifie pas, la tension artérielle et le pouls restent dans les valeurs normales.

A l'arrêt du traitement le patient se réveille; on note encore une légère torpeur, de l'anisocorie et une faible adiadococinésie passagère. Bientôt la guérison est complète et l'enfant quitte la Clinique après 25 jours d'hospitalisation, complètement rétabli, avec pour seule séquelle une légère anisocorie. L'EEG s'est aussi considérablement amélioré.

Cas III. B.J.C. né le 30.VI.45. Observation No. 90264/54

L'anamnèse ne révèle rien de particulier sinon des vomissements acétonémiques répétés. L'enfant est atteint depuis le 23.I.1954 de fièvre, expliquée le 27.I par un exanthème morbillieux avec rhinite et conjonctivite. Le 28.I il devient somnolent, son regard est vague. Il vomit à plusieurs reprises. La température est entre 39° et 40°. A l'entrée à la Clinique, on constate que malgré la somnolence il répond bien aux questions. L'examen neurologique ne révèle que des Babinski bilatéraux et des signes de Gordon et de Rossolimo très positifs. Dans le liquide céphalorachidien on trouve de l'hyperglycorachie (0,99 gr. 0/00) et une hypertension.

Le 29.I. la somnolence fait place à une torpeur assez forte.

Le 30.I. l'électroencéphalogramme montre une disparition presque complète du rythme α , une substitution de bradyrythmes polymorphes dans les régions frontales et rolando-temporales et des rythmes très lents et très amples dans les régions rolandiques et pariéto-occipitales.

On diagnostique une encéphalite morbillieuse et l'on administre pendant 7 jours du Largactil et du Phénergan à raison de 100mg. par jour et par voie buccale. On y ajoute des transfusions sanguines, des injections i.v. de glucose hypertonique et de la chloromycétine.

Pendant cette cure l'enfant dort paisiblement, la température se maintient entre 35,5 et 36,5°; la tension artérielle passe de 13,5/8,5 à 10/8.

Bientôt tout rentre dans l'ordre et l'enfant quitte la Clinique apparemment guéri.

Cas IV. M.W. Enfant né le 18.I.1955. Observation No. 90146/56

L'enfant s'est normalement développé et s'est bien porté jusqu'au 13.II.1956. Ce jour-là commence un état fébrile (39,2°) avec toux, anorexie et vomissements, qui dure 3 jours et justifie l'hospitalisation.

A l'entrée en Clinique le 17.II on constate une légère déshydratation, une certaine dyspnée avec tirage sussternal, mais sans cyanose. L'auscultation révèle des râles bronchiques sur les deux plages. Le status neurologique est normal à part une légère asthénie.

On administre des antibiotiques, mais l'état général

s'aggrave, la fièvre monte à 40°; l'enfant est stuporeux et présente des spasmes musculaires, des myoclonies aux paupières et aux joues. Une ponction lombaire permet de découvrir une glycorachie de 0,74 gr o/oo et une chlorurorachie de 687 mg. %.

La somnolence augmente, des convulsions généralisées apparaissent. Il s'agit d'une encéphalite grippale. On pratique le 25.II une hibernation pharmacodynamique. Dans ce but on pose un goutte à goutte de sérum physiologique auquel on ajoute de la Sparteine et du Benerva. Puis on injecte dans le tuyau de goutte à goutte du mélange lytique classique à raison de 1/20 cc toutes les 1/2 h. puis toutes les heures. Au total: 0,9 cc entre 3 h. et 13 h. A ce moment l'hibernation est réalisée. La température descend au-dessous de 37°; la tension artérielle maximale baisse de 160 à 120 et le pouls se maintient à 140.

Puis, le lendemain, les convulsions s'arrêtent, la respiration redevient normale. On arrête l'hibernation au bout de 3 jours; le réveil est lent, l'enfant reste somnolent.

L'EEG révèle un état précomateux qui se traduit par des bradyrythmies anormales de la bande δ , survoltées surtout dans la région fronto-temporale, rolando-temporale et bitemporale, accompagné de torpeur et d'une faiblesse de réaction aux stimuli.

On note en outre une spasticité musculaire intense avec hyperréflexie, qui diminue peu à peu et cède la place à un état de flaccidité générale.

A la sortie, après 3 mois d'hospitalisation, on trouve les séquelles suivantes: idiotie post encéphalitique, surdité et cécité. On note en plus qu'une encéphalographie gazeuse a montré une forte dilatation de toutes les cavités, sans signes d'hypertension, et une atrophie cérébrale diffuse. Par la suite, l'idiotie a quelque peu régressé et l'enfant revu en mars 1957 avait fait quelques légers progrès.

En conclusion : l'hibernation a permis dans ce cas la survie sans éviter malheureusement les graves séquelles psychiatriques.

Cas V. M.M. Enfant né le 14.IV.1954. Observation No. 90142/56

L'enfant s'est développé normalement et s'est bien porté jusqu'au 7.II.1956. L'affection commence ce jour-là par des vomissements, de l'anorexie et le lendemain, une montée de la température à 39,4°. Le médecin trouve à l'examen un foyer de congestion pulmonaire à gauche. La température atteint 40° et l'état général s'aggrave rapidement, aussi envoie-t-on l'enfant à la Clinique.

A l'entrée, celui-ci est moribond, extrêmement deshydraté, lèvres sèches, cyanosées et pâles, respiration à peine perceptible, coma, cris faibles. Une radioscopie dévoile un bloc pneumonique du lobe moyen à droite.

L'examen neurologique permet de constater une spasticité musculaire généralisée, surtout aux membres inférieurs, une hyperréflexie achilléenne et rotulienne. La cornée est terne, flétrie à gauche. Il s'agit d'une neurotoxicose grippale.

On met le malade sous une tente d'oxygène et on commence l'hibernation. Dans ce but on place un goutte à goutte intraveineux dans le tuyau duquel on injecte le mélange lytique classique à raison de 0,3 cc dans la 1ère heure, puis 0,1 cc toutes les 4 heures.

Grâce à l'hibernothérapie la température tombe à 36,3°, la respiration devient plus ample et le pouls se régularise.

Trois jours plus tard, à l'arrêt de l'hibernation, l'enfant se réveille tout à fait, le teint est rose, les membres sont souples, les réflexes normaux et symétriques. Le liquide c.r. est tout à fait normal, d'autre part la radiographie pulmonaire montre une régression considérable de l'infiltration parenchymateuse.

A la sortie, au bout de 3 semaines, l'EEG est également normal.

En résumé : Guérison d'une encéphalite grippale suraiguë chez un enfant amené agonisant à la Clinique.

Cas VI. D.R. fillette née le 24.II.1949. Observation No 90265/54

L'anamnèse ne révèle rien de particulier, l'enfant se développe normalement et se porte bien jusqu'au 31.III.1954.

L'affection débute ce jour-là par un exanthème morbilieux, avec légère fièvre.

Puis la température monte subitement à 40° le 3.IV. l'enfant tombe dans un état subcomateux, elle est somnolente, apathique et présente de la photophobie.

A l'entrée en Clinique, l'examen neurologique révèle une raideur intense de la nuque; les signes de Brudzinski, de Lassègue et de Kernig sont positifs; les réflexes rotuliens faibles et symétriques. Il y a un Babinski bilatéral, une forte hyperesthésie cutanée, une aréflexie abdominale cutanée sauf au cadran droit supérieur.

L'enfant est subcomateuse.

On diagnostique une encéphalite morbilleuse et on administre de la chloromycétine, du Bénerva et du glucose à 20 o/o i.v.

L'état s'aggrave cependant; la patiente devient plus somnolente, les réflexes rotuliens disparaissent. L'EEG révèle une perturbation prononcée dans le sens d'un coma paralytique. Aussi décide-t-on de pratiquer une hibernation médicamenteuse en perfusion i.v.

Le 5.Iv à 20 h. on place un goutte à goutte de sérum physiologique dans le tuyau duquel on injecte le mélange lytique comme dans les cas précédents.

L'enfant tombe dans un sommeil profond, la respiration devient régulière, les réflexes tendineux et cornéens disparaissent. La température se maintient cependant à 40° et on n'obtient une défervescence qu'après 2 jours par des suppositoires de Cibalgine.

Le 5ème jour, l'enfant se réveille progressivement; le 6ème jour on arrête les injections et la patiente se sent tout à fait bien. On observe des mouvements athétosiques dans les 2 bras; l'examen neurologique révèle une aréflexie patellaire et un double Babinski.

Au bout de 15 jours tout rentre dans l'ordre et l'enfant quitte la Clinique après un séjour de 5 semaines.

En résumé : Guérison d'une encéphalite morbilleuse par une déconnexion pharmacodynamique i.v.

Discussion

Pour résumer notre petite expérience, nous pouvons dire que ces six enfants (cinq garçons et une fille) âgés de 13 mois à 8 ans et demi, souffraient d'une atteinte grave du système nerveux central: trois d'une encéphalite de la rougeole, un d'une encéphalite due au virus poliomyélitique et deux de neurotoxicoose d'origine grippale avec atteinte encéphalique marquée. Quatre ont été traités par voie intraveineuse et un par voie intramusculaire par le cocktail lytique complet (largactil, phénergan et dolosal), tandis que le sixième, avec encéphalite de la rougeole, ne recevait que du largactil et du phénergan per os.

Cette thérapeutique, complétée par des transfusions de sang, des perfusions de sérum salin ou glucosé, des antibiotiques, des vitamines, des analeptiques et dans un cas par une trachéotomie avec respiration artificielle (paralysie respiratoire centrale dans le cas d'encéphalite poliomyélitique) a été poursuivie pendant une durée de 3 à 7 jours. Chez 5 enfants elle a amené une régression complète de tous les symptômes cliniques (coma, hyperpyrexie, paralysies, parésies ou spasmes musculaires, agitation, hyperreflexie, hypertonicité, dyspnée, etc.). L'électroencéphalogramme se normalisa aussi chez ces 5 malades. Enfin cette guérison ad integrum fut définitive et la "sortie" de l'hibernation n'a présenté aucune difficulté. Chez le sixième malade, nourrisson de 13 mois atteint d'encéphalite grippale, le réveil difficile, révéla par contre de graves séquelles: idiotie, surdité partielle, amaurose temporaire; il faut cependant signaler que dans ce cas l'hibernation n'a été commencée qu'après plusieurs jours d'évolution des troubles neurologiques et que les dégâts du système nerveux central étaient déjà en grande partie constitués au début de la thérapeutique.

Les doses utilisées ont été variables d'un cas à l'autre. Pour l'administration intraveineuse, la dose initiale a varié de 2,1 à 10 mgr de largactil et phénergan et 4 à 20 mgr pour le dolosal. Par kilo de poids, ceci représente 0,2 à 0,4 mgr. pour le largactil et le phénergan, 0,2 à 0,8 mgr. pour le dolosal. La dose totale a varié de 7,5 à 40 mgr. pour le largactil et le phénergan (6,7 à 4 mgr/kilo) et de 15 à 80 mgr. pour le dolosal (1,5 à 8 mgr/kilo). Les doses intramusculaires ont été du même ordre de grandeur, les doses per os plus élevées.

Ce qui doit - pour le résultat - retenir surtout notre attention, c'est l'action énergique et très rapide du mélange pharmacodynamique. Celui-ci a plongé les patients dans un sommeil doux et paisible, a produit une défervescence généralement rapide, et une progressive sédation de tous les troubles neurologiques. Le cas 5, à tout point

de vue, est le plus remarquable, puisque amené moribond à la clinique et immédiatement hiberné, il put rentrer à domicile après 20 jours, entièrement guéri et sans séquelles.

Ces résultats et ceux des auteurs que nous avons cités plus haut, montrent que la thérapeutique par déconnection, avec le mélange largactil, fondement de toute thérapeutique lytique, phénergan, antihistaminique puissant, et dolosal, agissant surtout sur les centres, que cette thérapeutique aboutit à une guérison rapide et souvent complète des malades. Ceci grâce avant tout à son action antithermique, antiphlogistique, sédative, anesthésique, eupnéique et déconnective. Ces trois médicaments synergiques s'attaquent à divers relais du système nerveux central, périphérique et végétatif, provoquent une réduction de tous les phénomènes de défense et de tous les processus métaboliques. L'organisme attaqué, en état de tension et de lutte, se détend quelques jours, tout en se réhydratant, et peut ainsi reprendre le combat contre l'agression, dans de meilleures conditions, de manière plus tranquille, et emporter la victoire qui amènera la guérison.

Résumé

Après avoir rappelé les conceptions théoriques sur la genèse des encéphalites et du syndrome malin des maladies infectieuses et le rôle important qu'y joue le système neuro-végétatif et ses médiateurs chimiques, ainsi que l'a montré REILLY, nous indiquons les possibilités thérapeutiques de ce qu'on a appelé les déconnectants ou cocktail lytique, mélange de diverses substances synergiques permettant de mettre hors circuit le système nerveux végétatif. Nous rappelons les fondements théoriques de cette thérapeutique par l'hibernation, puis son indication et ses résultats dans les troubles encéphalitiques de l'enfant et la neurotoxicose du nourrisson.

Enfin, nous rapportons 6 observations d'enfants atteints de tels syndromes et traités, la plupart avec succès total, par la thérapeutique lytique. Chez un seul de nos malades des séquelles graves ont persisté, mais il s'agissait d'un nourrisson traité tardivement, alors qu'il était déjà agonisant et que des lésions cérébrales irréversibles étaient probablement constituées. Sur nos 6 malades, 4 ont été traités par voie intraveineuse, 1 par voie intramusculaire et 1 per os.

Nos résultats peuvent donc confirmer ceux des autres auteurs qui depuis 1952 ont employé avec succès l'hibernation pour traiter les cas graves d'encéphalite chez l'enfant et de neurotoxicose du nourrisson.

BIBLIOGRAPHIE

1. BAIZE, P.: Acquisitions nouvelles en pédiatrie.
Bull. méd. No.1, 229, 1954.
2. BARRE et GILLES.: A propos d'un cas de méningo-encéphalite au cours d'une rougeole. Gaz. Méd. 1953, p. 565.
3. BOBBIO, A., GOFFRINI, P. et BEZZI, E.: L'hibernation artificielle selon la méthode de Laborit. Presse méd. 60, 1708, 1952.
4. BOUCOMONT, J., SALVAING, J. et RONJON, J.: Premiers essais de la chlorpromazine (4560 RP) dans le traitement de la toxicose infantile. Montpell. Méd. 1953, 64.
5. CAHN, J., Mmes; DUBRASQUET, M., BODION, J. et MELON, J.M.: Méthodes d'hibernation artificielle. Etude expérimentale comparée. Thérap. 1953.
6. De CASTRO, J. et MORAZ, J.: De l'hibernation artificielle. Nouvelles médicales No. 3, 1954, p. 121.
7. CHEDDID Ph. et FARJALLAH, A.: L'hibernation artificielle en pédiatrie. Act. méd. Soc. Libano-Franç. de Méd. 12, nov. 1953, p. 1.
8. COURVOISIER, S., FOURNEL, J., DUCROT, R., KOLSKY, M. et KOETSCHET : Propriétés pharmacodynamiques du chlorhydrate de chloro - 3 (diméthylamino - 3 propyl) 10 phénothiazine (4560 RP). Arch. intern. pharmacodyn. et Thér. 93, 305, 1953.
9. DAVID, M. : Bases physiologiques de l'hibernation artificielle. Sem. Hôp. Paris 30, 152, 1954.
10. DEBRAY, P. et MARQUEZY, R.A. : Aspects cliniques de la grippe chez le nourrisson. Presse méd. 61, 57, 1953.
11. DECOURT, Ph. : Sur le mode d'action de la chlorpromazine dans les formations encéphaliques. Rev. Pathol. gén. comp. No. 653, 1580, 1953.
12. DECOURT, Ph.: Syndrome général d'adaptation de Selye et phénomène de Reilly. Presse méd. 60, 532, 1952.
13. DECOURT, Ph.: A propos d'articles récents sur la chlorpromazine. Presse méd. 62, 433, 1954.

14. DECOURT, Ph.: Comment ont été conçues et réalisées les recherches qui ont abouti à l'introduction d'une thérapeutique de la Chlorpromazine. Presse méd. 62, 541, 1954.
15. DUNDEE, J.W., SCOTT, W.E. et MESHANI, P.R.: The production of hypothermia. Brit. med. J., 1953, 1244.
16. FANCONI, G., ZELLWEGER, H., BOTZSTEJN, A.: Die Poliomyelitis und ihre Grenzgebiete. Beno Schwabe, Bâle 1945.
17. GAUTIER, A.: Les méningo-encéphalites lymphocytaires chez l'enfant. Expansion Scient. Franç. Paris 1954.
18. GAUTIER, A. et BOVET-DU BOIS, N.: Confrontation des données cliniques et E.E.G. dans les encéphalites chez l'enfant. Ann. Paediat. 181, 353, 1953.
19. GAUTIER, P., MEDEVAND, Alb. MESSERLI, P-A., MARTIN, R. et SCHMITT, O. Annales Paediatrici, 183, 364, 1954.
20. GLANZMANN, E.: Die Nervösen Komplikationen des Varizellen, Variola und Vakzine. Schweiz. Med. Wochenschrift, 57, 145, 1927.
21. HUGUENARD, P.: L'hibernation artificielle. Triangle, 217, 1956.
22. JANBON, M., BERTRAND, SALVAX, M., RIBSTEIN, M. et Mme FOURNIER, N. Remarquable effet de la chlorpromazine (4560 RP) dans les encéphalites et les maladies infectieuses du nourrisson. Montpellier méd. 1953, 64.
23. LABORIT, H.: L'hibernation artificielle. Notions générales. Bordeaux Chir. 1952, suppl. 4, 14.
24. LABORIT, H.: Nouveaux travaux sur la physiologie de l'hibernation artificielle. Gaz. Hop. No. 6, 152, 1954.
25. LABORIT, H.: Thérapeutique neuroplégique et hibernation artificielle. Presse méd. 62, 359, 1954.
26. LABORIT, H. et HUGUENARD, P.: Pratique de l'hibernothérapie. Masson Paris 1954.
27. LHERMITTE, F.: Nouveautés thérapeutiques en neurologie. Fiches méd. 1954.
28. MARQUEZY, R.A., SCHRUB, J. et LEVEAU, J.: Essai de traitement des toxicoses du nourrisson par le 4560 RP. Arch. Fr. de Péd. 10, 720, 1953.

29. MAZARD, Y. et RICHARD: Considérations sur les encéphalites de la rougeole. Lyon méd. 19, 400, 1954.
30. MEGEVAND, A. et MESSERLI, P.A.: Le Largactil en pédiatrie. Rev. méd. Suisse Rom. 75, 151, 1955.
31. REILLY, J.: Les syndromes malins d'origine infectieuse et leur origine neurovégétative. Revue Méd. Suisse Rom. 76, 833, 1956.
32. ROMANI, J.D.: Action d'une substance ganglioplégique C9295 sur les manifestations de dommage au cours de la réaction d'alarme chez le cobaye. C.R. Soc. Biol. 146, 997, 1952.
33. ROMANI, J.D.: A propos du syndrome général d'alarme de Selye. Presse méd. 60, 1137, 1952.
34. SOREL-BORDIER, R., RIEUNAN, AUBAN et DALORS : L'hibernation en pédiatrie spécialement dans le syndrome neurologique du nourrisson et les encéphalites de l'enfant. L'Hôpital No. 622, 156, 1953.
35. SOREL-BORDIER, R.: Technique et résultats de l'hibernation en pédiatrie. Vie méd. 1953, p. 402.
36. TARDIEU, G.: Faut-il opposer une thérapeutique neuroplégique aux accidents vasculaires des lésions nerveuses graves (syndrome d'irritation) ? Presse méd. 62, 317, 1954.
37. TARDIEU, G.: Est-il bien certain que la méthode dénommée hibernation artificielle soit supérieure à la simple thérapeutique neuroplégique ? Presse méd. 62, 317, 1954.
38. UNGAR, G., PARROT, J.L. et BOVET, D.: Inhibition des effets de l'histamine sur l'intestin isolé du cobaye par quelques substances sympathicomimétiques. C.R. Soc. Biol. 124, 445, 1937.
39. VESLOT, J., BOY, J.L., PEDRONO, J. et WALLON, D.: A propos de quatre cas d'hibernation chez le nourrisson. Progrès méd. No. 9, 211, 1953.

